Concours d'Agrégation de Physiologie. Mai 1907

EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur P. SONNEVILLE

Assistant à l'Institut Pasteur de Lille.

LILLE
IMPRIMERIE CENTRALE DU NORD
Ane Mon A. MASSART
12, rue Lepelletier, 12

1907

TITRES

Lauréat de la Faculté des Sciences de Lille, 1899.
(Médaille d'argent)

Externe des Hôpitaux de Lille, 1900.

Lauréat de la Faculté des Sciences, 1900.
(Médaille d'argent)

Préparateur de Zoologie à la Faculté des Sciences de Lille, 1901.

Licencié ès-sciences physiques, 1902.

Docteur en Médecine (Juillet 1904).

Membre de la Société de Médecine du Nord, 1906.

Assistant à l'Institut Pasteur de Lille (Janvier 1907).

ENSEIGNEMENT

Travaux pratiques de Zoologie à la Faculté des Sciences de Lille.

Années 1902-1903
» 1903-1904
» 1904-1905
» 1905-1906

INDEX DES TRAVAUX

D'APRÈS L'ORDRE DE DATE DES PUBLICATIONS

1902

Opinions sur la dionine (*Écho Médical du Nord*, 2 novembre 1902, avec la collaboration de M. le Professeur Combemale).

1904

Recherches sur la valeur désinfectante de l'anhydride sulfureux et de l'anhydride sulfurique (Thèse de doctorat). Lille.

1906

L'action des rayons de Rœntgen sur la tuberculose cutanée expérimentale (*Écho Médical du Nord*, 15 juillet, avec le docteur Vansteenberghe).

Sur la pénétration des poussières minérales et des graisses à travers les parois du tube digestif (*Presse Médicale*, 11 août, avec le docteur Vansteenberghe).

Action paralysante du fluorure de sodium sur la digestion peptique (*Écho Médical du Nord*, 2 septembre).

1907

Traitement de la chloro-anémie dite essentielle par les injections sous-cutanées de sérum de lapin préalablement saigné (*Écho Médical du Nord*, 21 avril, avec M. Minet).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Opinions sur la Dionine

(*Echo Médical du Nord*, 2 novembre 1902, avec la collaboration de M. le Professeur Combemale)

Nous avons fait ces recherches de thérapeutique au moment où Von Mering venait de lancer ce nouveau produit. La dionine, chlorhydrate de l'éthylmorphine, devait avoir, d'après lui, une grande supériorité sur la morphine par suite de la présence du groupement éthyl, tout comme le trional et la phénacétine sont supérieurs au sulfonal et à la méthylacétine, parce qu'ils présentent un groupement plus élevé dans leur constitution.

Les auteurs qui essayèrent les premiers l'action de ce médicament lui reconnurent une influence très grande sur la respiration. Hoff constate un ralentissement immédiat des mouvements respiratoires avec allongement de la durée des expirations et des inspirations.

La dionine posséderait sur la morphine le très grand avantage d'être beaucoup moins toxique. On a pu en administrer des doses relativement fortes de 0 gr. 10 à 0 gr. 15. De plus, ce médicament ne provoquerait pas d'accoutumance, caractère d'une impor-

tance considérable en clinique. Enfin, la dionine, d'après les expériences jusqu'ici faites, serait douée de propriétés hypnotiques remarquables. Elle calmerait la toux et la douleur, et à ce propos, Schroeder prédit que la place prépondérante tenue par la codéine et la morphine dans le traitement symptomatique de la tuberculose pulmonaire serait sous peu prise par la dionine.

Nous avons contrôlé toutes ces affirmations sur des malades atteints d'affections diverses.

Nous avons dans quelques cas observé une diminution du symptôme douleur grâce à l'administration quotidienne de trois centigrammes de dionine, principalement dans des cas de névralgie intercostale. De même la dionine amène un soulagement marqué chez les pneumoniques au début.

Mais nous devons dire que, contrairement aux observations faites par les autres auteurs, nous avons obtenu des insuccès. La dionine ne nous a pas semblé être un analgésique aussi efficace et aussi fidèle que la morphine.

Néanmoins, nous lui avons reconnu une qualité très grande, c'est qu'elle ne produit pas d'accoutumance. On peut sans inconvénient supprimer brusquement une dose quotidienne de 0 gr. 03 de dionine prise depuis 8 ou 15 jours.

En résumé, les propriétés hypnotiques et analgésiques de la dionine nous paraissent avoir été beaucoup trop vantées par les auteurs qui l'ont expérimentée avant nous.

Recherches sur la valeur désinfectante de l'anhydride sulfureux et de l'anhydride sulfurique.

(Thèse de Lille, juillet 1904).

Dans notre thèse de doctorat, faite à l'Institut Pasteur de Lille, sous la direction de notre Maître le Professeur Calmette, nous avons recherché quelle est la valeur désinfectante de l'anhydride sulfureux et de l'anhydride sulfurique.

Cette étude de la désinfection des locaux par le gaz sulfureux a été abordée bien des fois. Mais les résultats obtenus ont été toujours contradictoires.

Jusqu'en ces dernières années, l'emploi du gaz sulfureux comme désinfectant était condamné par la plupart des hygiénistes.

Martin, en 1893, concluait, dans l'*Encyclopédie d'hygiène*, que l'anhydride sulfureux a une efficacité contestable.

Arnould et Surmont, dans leur *Traité d'hygiène*, le jugent ainsi : « Une foule d'expérimentateurs ont fourni maintes preuves de son infidélité, même vis-à-vis de bacilles sans spores et en portant la quantité de soufre à 60 gr. par mètre cube d'espace, ce qui suffit en revanche à détériorer la plupart des étoffes... Notre opinion est qu'on fera bien de ne s'en servir nulle part ».

Mais de nouvelles expériences publiées depuis 1902 et favorables à l'acide sulfureux et l'emploi d'un nouvel appareil de désinfection basé sur la combustion du soufre, l'appareil Clayton, tendent à faire sortir la désinfection par le gaz sulfureux du discrédit où elle était tombée. Dans ces dernières années, les recherches sont devenues en effet vraiment scientifiques. L'étude des agents désinfectants a été basée sur la connaissance de leurs propriétés chimiques et de leurs transformations possibles au contact des corps à désinfecter. On a précisé ainsi les conditions d'action de l'acide sulfureux, et M. Calmette a montré que son étude devait porter sur les points suivants :

1° Son action bactéricide sur des cultures sèches préparées toujours de la même façon et protégées contre l'action directe du désinfectant;

2° Son pouvoir de pénétration et sa diffusibilité;

3° Un moyen simple de le doser à tous les instants de la désinfection.

Étudié à ce triple point de vue, le gaz sulfureux produit par l'appareil Clayton semble posséder une efficacité plus grande qui serait due, d'après la plupart des auteurs, à l'existence, dans les gaz Clayton, d'anhydride sulfurique.

M. Calmette a bien voulu nous engager à vérifier ce point intéressant qui présente une importance pratique très grande. En effet,si l'anhydride sulfurique est l'agent vraiment actif des gaz Clayton, il serait indiqué de mélanger ce corps en proportions diverses à l'anhydride sulfureux liquide pour obtenir un

mélange aussi désinfectant qu'on le désirerait. Pour faire cette étude, nous avons d'abord établi quel est le pouvoir bactéricide propre de l'anhydride sulfureux liquide, puis de l'anhydride sulfurique, enfin du mélange des deux.

Dans toutes ces recherches, nous avons suivi la technique indiquée déjà par M. le Professeur Calmette, technique qui permet de faire des expériences dans des conditions vraiment scientifiques. Nous nous sommes servi d'une chambre de la capacité de 5 mètres cubes, à parois parfaitement étanches.

La concentration du gaz était toujours dosée par le procédé de Reich, qui repose sur ce fait que, en présence d'eau, l'iode est transformé par l'acide sulfureux en acide iodhydrique. En ajoutant un peu d'amidon on peut facilement reconnaître la fin de la réaction.

Dans nos expériences de désinfection, nous avons complètement renoncé à employer des tubes contenant des cultures en bouillon, ou sur gélatine ou gélose, car cette méthode favorise l'action du gaz sulfureux et ne réalise en rien les conditions normales d'un objet à désinfecter. Nous nous sommes donc servi de bandelettes de papier buvard que nous plaçons au nombre de quatre dans des tubes de verre d'une longueur de 10 centimètres et d'un diamètre de 2 centimètres. Ces tubes sont ouverts aux deux bouts et bouchés à chaque extrémité avec des tampons de ouate peu serrée. Pour faire une expérience, nous commençons par stériliser ces tubes, puis nous versons quelques gouttes de culture sur chaque papier au moyen d'une

pipette, avec les précautions usitées en bactériologie

Ces tubes sont alors prêts à être soumis à la désinfection. Mais nous avons soin de conserver toujours un exemplaire de chaque espèce que nous mettons à l'abri du désinfectant. Ce sont les tubes témoins.

Quand l'expérience est terminée, il suffit de plonger une bandelette de chaque tube dans un tube de bouillon et de porter à l'étuve à 37° les tubes ainsi ensemencés.

Nous avons choisi pour nos expériences quatre espèces microbiennes : le bacille typhique, de résistance assez faible ; la diphtérie, de résistance moyenne ; le staphylocoque, qui est encore plus résistant, et le charbon sporulé qui, lui, résiste, on le sait, très longtemps aux antiseptiques liquides.

Nous n'avons pas employé les microbes du choléra et de la peste, malgré l'importance de ces maladies, car : 1° cette étude a déjà été faite par M. Calmette ; 2° les microbes que nous employons étant tous plus résistants que ces derniers, nos conclusions doivent être forcément valables pour eux.

Les cultures dont nous nous sommes servi pour imprégner nos papiers étaient les unes en bouillon, les autres en bouillon-sérum. Dans le second cas, les microbes étaient donc protégés par une couche d'albumine desséchée. Nous réalisions ainsi l'état de protection où sont souvent placés les microbes dans la nature ; car les microbes pathogènes sont, en général, inclus dans des parcelles d'albumine provenant du

sang, des mucosités buccales ou nasales, ou des crachats, et ils s'y trouvent merveilleusement protégés contre l'action des antiseptiques ou les diverses causes de destruction.

Des expériences que nous avons faites, nous avons tiré les conclusions suivantes :

1° Agissant sur des microbes en milieu liquide, l'anhydride sulfureux est un désinfectant énergique ; mais il a dans ce cas l'inconvénient d'être décolorant ;

2° Agissant sur des microbes secs, l'anhydride sulfureux pur, obtenu en partant du gaz liquéfié, est peu actif. Il stérilise au bout de 6 heures, à la concentration de 9 °/₀, le bacille typhique et le bacille de la diphtérie sans sérum. Les mêmes microbes, protégés par une épaisse couche d'albumine sèche, résistent même à des concentrations de 21 °/₀ ;

3° L'anhydride sulfurique, employé seul, à l'état gazeux, n'a aucun pouvoir désinfectant. Il corrode violemment les objets et détériore les couleurs ;

4° Les gaz provenant de la combustion du soufre en présence d'oxygène, gaz tout à fait analogues aux gaz Clayton, sont beaucoup plus actifs que l'anhydride sulfureux pur : au bout de 7 heures, ils détruisent à une concentration de 6,4 °/₀ le bacille typhique et le bacille de la diphtérie, même quand ils sont enrobés dans une couche d'albumine sèche ;

5° L'anhydride sulfureux est un gaz très pénétrant ; il est beaucoup plus diffusible, lorsqu'il est produit

par la combustion du soufre, à l'air libre ou dans l'appareil Clayton.

6° L'emploi de l'oxygène pour favoriser la combustion du soufre permet d'obtenir toutes les concentrations voulues, à peu de frais, avec une installation très simple, sans danger aucun d'incendie.

7° Pour protéger les objets fragiles, il suffit de les recouvrir d'une simple feuille de papier ; on évite ainsi la condensation d'acide sulfurique sur ces objets ; quant à l'action décolorante propre à l'acide sulfureux, il a été démontré qu'elle est très faible quand il est à l'état sec.

Tels sont les conclusions que nous devons déduire de nos expériences. Mais il nous faut ajouter que dans nos expériences, les microbes ont toujours été placés dans les meilleures conditions de résistance. Leur nombre, leur vitalité ont toujours été beaucoup plus grands qu'ils ne sont dans la réalité.

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que l'acide sulfureux ait très souvent donné de bons résultats dans la pratique de la désinfection ; il est peu coûteux, facilement maniable ; l'inconvénient qu'il possède d'attaquer certains objets peut être facilement évité.

En raison de son pouvoir pénétrant, et à cause de ses effets énergiquement toxiques sur les insectes parasites tels que puces, punaises, etc., trop communément répandus dans les logements ouvriers, on doit le considérer comme le désinfectant de choix pour la pratique de la désinfection, sauf à l'égard de

la tuberculose et des microbes sporulés tels que la bactéridie charbonneuse.

On doit donc désirer que les bureaux d'hygiène et les services municipaux de désinfection en adoptent l'usage dans les conditions que nous avons essayé de préciser.

L'action des rayons de Rœntgen sur la tuberculose cutanée expérimentale

(*Echo Médical du Nord*, 15 juillet 1906. En collaboration avec le Dr Vansteenberghe).

Les rayons X donnent, on le sait, d'excellents résultats dans le traitement du lupus.

Comment agissent-ils? Détruisent-ils les bacilles tuberculeux? Non, depuis longtemps on a montré que même à des doses énormes, ils ne diminuent en rien leur virulence.

Faut-il admettre qu'ils modifient les tissus d'une façon favorable et qu'ils aident d'une façon puissante l'organisme dans sa lutte contre l'infection? Il semble que non, si l'on s'en tient aux expériences faites jusqu'à ce jour sur les animaux. Toujours les lésions tuberculeuses expérimentales, soit des séreuses, soit des ganglions lymphatiques ont été fâcheusement influencées par les rayons Rœntgen. Les expériences de Bergonié et Teissier sont à ce sujet tout à fait démonstratives.

Frappé de cette contradiction entre les résultats cliniques et les résultats expérimentaux, nous nous sommes demandé si l'on ne pouvait pas l'expliquer par la grande différence des lésions traitées dans les deux cas. Le lupus humain a, en effet, une tendance naturelle à se cicatriser, à guérir. Toute autre est l'évolution de la tuberculose provoquée chez les animaux, tuberculose qui marche rapidement vers la généralisation et vers la mort.

Guidé par cette hypothèse, nous avons essayé de reproduire le lupus chez les animaux. Nous avons choisi comme sujet d'expérience le lapin, et après différents essais, nous avons employé la méthode suivante : nous inoculons avec une aiguille très fine dans le derme de la peau du dos une goutte d'une culture de tuberculose. Nous faisons ainsi de chaque côté quatre ou cinq inoculations.

Les premiers symptômes n'apparaissent qu'au bout de quinze jours environ. Ils sont d'ailleurs variables suivant les cas et nous pouvons les diviser en deux séries.

Tantôt au point d'inoculation apparaît une petite tumeur, située dans le derme. Elle grossit peu à peu ; d'abord dure, elle finit par se ramollir et par s'ouvrir au dehors. C'est une gomme tuberculeuse, comme le montre l'examen histologique.

Dans d'autres cas, il ne se forme pas de tumeur, mais au point d'inoculation apparaît une petite ulcération, qui grandit lentement, et qui au bout de quelques mois, tend à se cicatriser. L'examen anatomo-

pathologique est dans ce cas très intéressant. Il montre en effet des lésions qui se rapprochent beaucoup du lupus de la peau. Dans la couche moyenne du derme, on trouve de nombreux follicules, avec de rares cellules géantes, sans qu'on puisse y déceler le moindre bacille de Koch. Ces follicules ne semblent pas tendre vers l'ulcération. Ils sont encerclés par du tissu conjonctif fibreux, avec de nombreux vaisseaux de nouvelle formation, l'organisme s'efforçant de limiter la lésion et de l'étouffer. A l'autopsie, quatre mois après l'ulcération, on ne trouve aucune trace de tuberculose dans les différents organes. Comme le lupus, cette infection tuberculeuse expérimentale n'a pas de tendance à se généraliser.

Parvenu ainsi à provoquer chez l'animal une tuberculose cutanée tout à fait analogue au lupus, nous avons essayé sur elle l'action des rayons X. Nous avons adopté dans ces expériences les règles usitées en radiothérapie, ne faisant jamais absorber par la peau dans une séance une dose supérieure à la dose maxima indiquée par les pastilles de Sabouraud-Noiré. Les séances de traitement étaient faites tous les huit jours.

Pour suivre pour ainsi dire pas à pas l'évolution des lésions et l'action des rayons Rœntgen, nous faisions de chaque côté du corps sur la peau du dos quatre ou cinq inoculations. L'un des côtés était traité aussitôt que les lésions commençaient à se manifester, tandis que l'autre était protégé par une lame de plomb. Au fur et à mesure que le traitement avançait, nous pré-

levions l'un des foyers tuberculeux traités et l'un des foyers non traités.

Nous avons pu constater ainsi que les rayons X ont plutôt retardé la guérison des petites ulcérations qui, laissées à elles-mêmes, se cicatrisaient à la longue. L'examen biologique montrait que les nodules lupiques s'étendaient excentriquement, sans que le tissu conjonctif voisin parût s'organiser pour limiter la lésion.

D'autre part, l'épiderme présentait des lésions caractéristiques, que l'on ne pouvait attribuer à la présence du foyer tuberculeux, mais qui étaient produites par les rayons X : amincissement de l'épiderme, dégénérescence cavitaire des cellules de Malpighi, atrophie des bulbes pileux, chute des poils, enfin pigmentation intense de la couche superficielle du derme. Ces lésions se rencontraient dans toutes les régions soumises aux rayons X. Nous les avons décrites comme étant le prélude de la radiodermite.

Ainsi donc nous sommes arrivé aux conclusions suivantes : dans les cas traités, qu'il s'agisse de lésions gommeuses ou de lésions nodulaires comparables au lupus humain, le résultat est le même : lésions intenses de l'épiderme provoquées par la radiothérapie, retard dans la tendance naturelle de la néoplasie à évoluer vers la guérison.

Sur la pénétration des poussières minérales et des graisses à travers les parois du tube digestif.

(*Presse Médicale*, 11 août 1906, avec le docteur Vansteenberghe).

Les expériences toutes récentes de MM. Calmette et Guérin et celles de M. Vallée, d'Alfort, ont montré que la tuberculose pulmonaire s'obtient très facilement chez les animaux, lorsqu'on leur fait ingérer des bacilles de Koch, mélangés à leurs aliments.

De même M. Vansteenberghe a montré que l'anthracose pulmonaire ne se produisait pas toujours par inhalation de poussières charbonneuses, mais qu'on pouvait la réaliser très souvent par voie digestive en injectant, au moyen d'une sonde introduite dans l'estomac, une émulsion de noir de fumée.

Ces deux séries de constatations semblent montrer que l'intestin n'est pas seulement capable d'absorber les substances dissoutes, mais que sa paroi peut se laisser traverser par des particules solides très ténues. Mais l'accord est loin d'être fait entre les physiologistes sur cette question importante : Morat admet le passage des corps solides à travers la paroi intestinale, tandis que la plupart des auteurs modernes (Moore, Nolf, etc.), soutiennent l'imperméabilité absolue de la muqueuse aux substances non dissoutes.

On pourrait objecter que si quelquefois on observe

ce passage de grains de charbon, cela tient à ce que l'intestin présente des érosions superficielles, des solutions de continuité de sa muqueuse.

Absorption des substances insolubles. — Il était donc intéressant de reprendre cette étude et d'essayer d'élucider le mécanisme de ce passage des grains insolubles à travers la paroi intestinale.

Dans nos expériences, nous avons fait ingérer à la sonde tantôt de l'encre de Chine, tantôt une émulsion de vermillon finement pulvérisé. Les animaux étaient sacrifiés à des intervalles déterminés de une demi-heure à cinq heures après l'ingestion et nous faisions dans tous les cas des coupes d'œsophage, d'estomac et différentes parties de l'intestin.

Chez le cobaye, après *une demi-heure*, le vermillon ou le noir de fumée se trouve encore en majeure partie retenu dans l'œsophage, énergiquement collé à la paroi ; une faible portion à pénétré dans l'estomac où elle forme la couche la plus superficielle de la masse alimentaire. A ce moment, les coupes microscopiques ne montrent aucune trace d'absorption.

De *une à deux heures après l'ingestion*, les grains insolubles arrivent dans l'intestin grêle, plus ou moins vite, selon les conditions physiologiques de l'animal en expérience, suivant le degré de réplétion de l'estomac, la nature de l'alimentation antérieure, etc.

En tout cas, *au bout de trois heures*, les matières colorantes sont toujours arrivées dans l'intestin grêle, qu'elles ne semblent nullement irriter ni congestionner.

L'examen des coupes de la muqueuse est alors particulièrement intéressant. On y trouve en abondance des grains insolubles en train de traverser la paroi. La majeure partie est arrêtée par le plateau épithélial, mais, de place en place, quelques grains s'insinuent entre les stries de ce plateau et pénètrent entre les cellules.

Jamais, malgré les très nombreuses coupes que nous avons pu faire, nous n'avons trouvé de particules solides dans le protoplasma des cellules intestinales.

Dans les couches plus profondes de la paroi, on voit presque toutes les granulations incluses dans de grosses cellules semblables à des macrophages et que l'on peut suivre dans le chylifère central de la villosité.

Nous avons obtenu des résultats analogues avec d'autres animaux, avec le lapin, la grenouille et l'ascaris du cheval.

Absorption des matières grasses. — Les recherches précédentes nous ont suggéré l'idée de préciser le mode de pénétration des substances grasses à travers les parois du tube digestif. Cette question est encore extrêmement discutée.

Les graisses peuvent-elles passer en nature quand elles ont été préalablement émulsionnées à l'état de granulations très fines, et sont-elles pour ainsi dire phagocytées par l'épithélium intestinal comme le veulent certains observateurs ?

Ou bien, comme l'admettent la plupart des auteurs modernes, Pflüger entre autres, sont-elles complète-

ment dédoublées en acides gras et glycérine par le suc pancréatique, puis absorbées sous forme de savons alcalins solubles ou sous forme d'acides gras libres, grâce à la solubilité de ces acides gras dans la bile ? On ne le sait pas encore avec certitude. La théorie la plus en faveur aujourd'hui est la dernière.

Mais la constatation faite par nous que les granulations insolubles très fines peuvent franchir la muqueuse intestinale était un argument nouveau en faveur de la première théorie. Aussi avons-nous cru intéressant, pour décider cette question, de faire les expériences suivantes. Nous avons fait ingérer aux animaux, cobayes et lapins, une émulsion de graisse traitée par l'acide osmique. On sait que les matières grasses, sous l'influence de cet acide, prennent une teinte brune plus ou moins foncée par suite de la réduction de l'acide osmique. Les globules de graisse ainsi colorés sont facilement reconnaissables au microscope. Si les graisses neutres sont absorbées en nature, nous devons retrouver ces globules colorés, dans la muqueuse intestinale, dans les chylifères, et même dans le sang au moment de l'absorption.

L'examen des différents organes était fait à l'aide du microtome à congélation, afin d'éviter les réactifs employés dans l'inclusion à la parafine, qui auraient dissous les matières grasses. La pièce à couper, imbibée de gomme, était refroidie par simple pulvérisation d'éther.

Nous avons pu constater ainsi que ni les coupes

d'intestin grêle, ni le chyle, ni les coupes du poumon ne présentaient jamais de globules colorés.

De même si au lieu de faire ingérer des globules graisseux ou traités par l'acide osmique, nous faisions absorber de l'huile colorée par le Soudan III. Les gouttelettes de graisse dont étaient bourrées les cellules épithéliales étaient toujours incolores.

Nous avons pu faire des constatations analogues chez un Nématode, l'ascaris du cheval, dont l'intestin formé d'une seule couche de cellules, se prête bien aux observations histologiques.

De ces expériences, il faut donc admettre que les graisses neutres ne sont jamais absorbées en nature sous forme d'émulsion fine ; elles sont dédoublées complètement avant de franchir l'épithélium intestinal.

Action paralysante du fluorure de sodium sur la digestion peptique

(*Écho Médical du Nord*, 2 septembre 1906).

Il est indispensable, quand on étudie l'action d'un ferment soluble, d'empêcher le développement des microorganismes dont l'intervention simultanée compliquerait singulièrement les résultats.

C'est Kuhne qui, le premier, fit usage d'un antiseptique dans l'étude des produits de la digestion tryptique, précaution d'autant plus nécessaire que le

milieu, légèrement alcalin, favorable à l'action de la trypsine, l'est aussi au développement des microbes.

Parmi les agents antiseptiques, on a recommandé le fluorure de sodium à 1 p. 100. Arthus a constaté que, même après plusieurs mois, différents ferments solubles, tels que l'émulsine, la trypsine, l'invertine, ne perdent à son contact aucune de leurs propriétés. Il arrête, au contraire, toute putréfaction. Arthus et Huber considèrent par suite le fluorure de sodium comme un véritable réactif permettant de différencier les ferments solubles d'avec les ferments figurés.

Dans le but d'étudier les produits ultimes de la digestion peptique, nous avons employé des solutions de pepsine fluorées à 1 pour 100, comme l'indique Arthus, mais nous avons constaté que de telles solutions ont perdu tout pouvoir digestif.

On sait depuis longtemps que les sels neutres, en général, exercent une action empêchante vis-à-vis de la pepsine. Mais pour la plupart d'entre eux il faut des doses relativement fortes pour arrêter complètement la digestion. Ainsi le chlorure de sodium, pour produire un tel effet, doit exister dans la liqueur à raison de 160 pour 1.000. Le salicylate de soude, qui, d'après les tableaux de Petit, est le sel neutre le plus actif, annihile l'activité de la pepsine à la dose de 8 pour 1.000. Les sulfates, d'après Pfleiderer, la gêneraient déjà à la dose de 0 gr. 0014 pour 100.

Mais l'action du fluorure de sodium n'a jamais à notre connaissance été mentionnée; aussi avons-nous

recherché quelle est la dose minima de ce sel nécessaire pour arrêter la digestion peptique.

Cette étude nous a paru d'autant plus intéressante que Robin recommande, dans les dyspepsies avec fermentations, le fluorure d'ammonium comme agent antiseptique capable de détruire les ferments figurés, *sans gêner l'action du suc gastrique.*

Afin de pouvoir comparer le pouvoir empêchant du fluorure de sodium à celui d'autres sels, nous avons étudié, en même temps que lui, le salicylate de soude, le sulfate de soude et le chlorure de sodium. L'action de ces différents sels a déjà été établie par d'autres auteurs, mais pour avoir des termes exacts de comparaison, il est indispensable de recommencer les études déjà faites et de se placer dans des conditions toujours semblables. Les chiffres obtenus peuvent en effet varier avec l'activité de la pepsine employée. son degré de pureté, avec l'acidité des solutions, enfin avec les méthodes de mesure.

Pour mesurer l'activité des liquides digestifs, nous nous sommes servi du procédé de Mette, qui consiste, on le sait, à faire digérer de l'albumine d'œuf cuite dans des petits tubes de verre de un à deux millimètres de diamètre. Il suffit à la fin de l'expérience de mesurer la longueur qui a été digérée.

Voici le tableau de quelques expèriences :

1o Solution de pepsine à 0,1 pour 100.
Hcl à 2 pour 1.000

Doses	5 p. 1000	2,5 p. 1000	1 p. 1000	0,5 p. 10
Fluorure de sodium	0 mm	0 mm 5	1 mm 5	2 mm
Salicylate de soude	0 mm	0 mm 2	2 mm	2 mm
Sulfate de soude............	1 mm	1 mm 5	2 mm	2 mm
Chlorure de sodium.........	1 mm	1 mm 75	2 mm 5	2 mm 5

Témoin 2 mm 5. — Durée de la digestion, 24 heures.

2o Solution de pepsine à 0,1 pour 100. — Hcl à 1,5 p. 1000.

Doses	5 p. 1000	2,5 p. 1000	1 p. 1000	0,5 p. 1000
Fluorure de sodium	0 mm	0 mm 75	2 mm 5	3 mm 5
Salicylate de soude..........	0 mm	1 mm	2 mm 5	3 mm 5
Sulfate de soude............	1 mm	2 mm	2 mm 5	3 mm 5
Chlorure de sodium.........	2 mm	3 mm	3 mm 5	3 mm 5

Témoin 3 mm 5. — Durée de la digestion, 24 heures.

3o Solution de pepsine à 0,05 p. 100. — Hcl à 2 p. 1000.

Fluorure de sodium	0 mm	0 mm	début de digestion à peine appréciable	0 mm 5
Salicylate de soude	0 mm	0 mm	0 mm 75	1 mm 5
Sulfate de soude............	1 mm	2 mm	2 mm	2 mm
Chlorure de sodium	2 mm 5	2 mm 5	3 mm 5	4 mm

Témoin 4 mm. — Durée de la digestion, 24 heures.

4o Solution de pepsine à 0,5 pour 100.
Hcl à 1,5 pour 1000

	5 p. 1000	2,5 p. 1000	1 p. 1000	0,5 p. 1000
Fluorure de sodium	0 mm 5	1 mm	1 mm	2 mm 5
Salicylate de soude..........	0 mm 75	1 mm	2 mm 5	4 mm 5
Sulfate de soude............	5 mm	6 mm	5 mm	6 mm
Chlorure de sodium.........	6 mm	6 mm 5	6 mm	7 mm 5

Témoin 7 mm 5 — Digestion pendant trois jours.

5o Suc gastrique humain + quantité égale de Hcl à
1,5 pour 1000

	3,6 p. 1000	1,8 p. 1000	0,7 p. 1000
Fluorure de sodium	0 mm	0 mm	5 mm
Citrate de soude................	0 mm	3 mm	5 mm 5

Témoin 6 mm — Durée, 24 heures.

De ces expériences, nous pouvons tirer la conclusion que, à la dose de 4 pour 1000, le fluorure de sodium arrête presque toujours la digestion de l'albumine d'œuf cuite. Nous avons vérifié très souvent ce résultat avec des sucs gastriques humains.

A des doses moindres, le fluorure de sodium entrave plus ou moins l'action de la pepsine. A raison de 0,5 pour 1000 il est encore nettement nocif.

En le comparant aux autres sels employés, on voit que, à la dose de 5 pour 1000, il a le même pouvoir empêchant que le salicylate de soude ; mais à des doses moins élevées il reste plus actif que lui. Cela tient à ce que le salicylate de soude agit par un double mécanisme : d'une part en saturant l'acide chlorhydrique du suc gastrique, d'autre part en mettant en liberté de l'acide salicylique qui a, par lui-même, une action nocive vis-à-vis de la pepsine.

Le fluorure de sodium au contraire n'est pas décomposé par l'acide chlorhydrique. S'il l'était d'ailleurs un peu, la liqueur digestive ne devrait qu'en devenir plus active, car Hübner a montré que parmi les acides halogénés c'est l'acide fluorhydrique qui active le plus la digestion peptique.

Ainsi donc il faut admettre que le fluorure de sodium possède bien par lui-même une action empêchante vis-à-vis de la pepsine.

Il ne la détruit d'ailleurs pas, car si après avoir laissé la solution peptique fluorée à 4 pour 1000 en contact avec l'albumine d'œuf, sans qu'il se produise de digestion, on vient alors à diluer la solution, on

constate que l'attaque de l'albumine commence aussitôt.

En résumé, le fluorure de sodium est, parmi les sels neutres, l'un des plus nuisibles pour la pepsine. Il ne peut donc pas être employé comme agent antiseptique dans les études de digestion gastrique. A la dose de 1 pour 100 ou 1 pour 200 nécessaire pour arrêter complètement toute putréfaction, il annihile l'activité de la pepsine.

Les expériences que nous avons faites nous permettent également de faire des réserves au sujet de l'emploi des fluorures alcalins en thérapeutique. Il nous semble bien peu indiqué chez des malades dont la digestion stomacale se fait déjà dans de mauvaises conditions.

Traitement de la chloro-anémie dite essentielle par les injections sous-cutanées de sérum de lapin préalablement saigné.

(En collaboration avec M. Minet.)

M. P. Carnot et Mlle A. Deflandre, dans deux communications à l'Académie des Sciences (août et septembre 1906), ont fait connaître une propriété tout à fait particulière du sang des animaux qui, à la suite d'une saignée, sont en pleine période de régénération hématique. Ces auteurs ont montré que si, vingt heures après avoir fait à un lapin une saignée de

20 centimètres cubes environ, on saigne ce lapin à blanc, le sérum du sang recueilli lors de la deuxième saignée, injecté à un lapin normal, élève immédiatement et dans des proportions qui peuvent être considérables, le nombre des hématies. Dans un des cas cités, un lapin neuf, dont le sang contenait d'une façon assez constante 5.500.000 hématies par millimètre cube, après avoir reçu en injection intraveineuse 9 centimètres cubes de sérum (recueilli chez un autre lapin, vingt heures après une saignée de 30 centimètres cubes), présenta une hyperglobulie telle que le nombre des hématies atteignait le lendemain 8 millions, le surlendemain plus de 9 millions, le troisième jour près de 12 millions : la quantité des globules rouges avait ainsi doublé en trois jours. M. Carnot et Mlle Deflandre, à la suite de ces expériences, admettent qu'il existe dans le sang des animaux saignés une substance capable de provoquer l'hémopoïèse, substance qu'ils proposent d'appeler hémopoïétine.

Les résultats obtenus chez les animaux n'ont pas encore, à notre connaissance, été appliqués à la clinique dans un but thérapeutique. Les auteurs susnommés disent bien qu'ils ont traité plusieurs cas d'anémie symptomatique au moyen du sérum de lapin saigné ; ils ont constaté dès les premiers jours une augmentation globulaire considérable, atteignant 1 million en deux jours, mais ils se contentent, sans insister, d'indiquer les applications thérapeutiques que l'on pourrait en tirer.

Nous avons cru intéressant de rechercher si les différentes anémies rencontrées en clinique pouvaient être justifiables d'un tel traitement. Les résultats obtenus au début de ces recherches (que nous nous proposons d'ailleurs de continuer), nous paraissent suffisamment probants pour mériter d'être publiés dès maintenant.

Nous avons suivi en tous points, pour la préparation du sérum actif, la méthode indiquée par M. Carnot et Mlle Deflandre ; une première saignée de 20 centimètres cubes était pratiquée sur un lapin neuf ; vingt heures après, on recueillait aseptiquement le sérum de ce lapin. Le sérum fut toujours injecté frais, ou conservé, quarante-huit heures au plus, à l'abri de la lumière. Les injections furent faites dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen, l'introduction par cette voie, selon M. Carnot et Mlle Deflandre, ayant sensiblement les mêmes effets que l'injection intraveineuse.

Nos expérimentations cliniques ont porté sur trois malades, atteintes à divers degrés de chloro-anémie essentielle. Les numérations des hématies furent pratiquées à l'aide de l'hématimètre de Hayem, et la valeur globulaire mesurée à l'hémomètre de Fleischl.

Nous insistons sur ce fait que les malades, mises au repos et au régime hospitalier ordinaire, n'ont subi aucun autre traitement.

Les résultats obtenus ont été très bons, sauf dans un cas de leucémie avec foie et rate énormes. Les cas de chloro-anémie ont été heureusement influencés

par les injections de sérum de lapin préalablement saigné : l'hyperglobulie, presque immédiate dans les cas légers, dépasse deux millions. En même temps, la valeur globulaire augmente d'une façon très sensible. Avec une seule injection, ces bons résultats se maintiennent plus d'un mois.

Nous croyons donc que cette méthode pourrait devenir le point de départ d'une nouvelle thérapeutique de la chloro-anémie.

LILLE — IMP. CENTRALE DU NORD 12, RUE LEPELLETIER.